

Rec'd PCT/PTO 07 FEB 2005
PCT/JP03/09989

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

06.08.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2002年 8月 7日

出 願 番 号
Application Number: 特願2002-230034
[ST. 10/C]: [JP2002-230034]

出 願 人
Applicant(s): 富永 国比古
株式会社 物心科学

REC'D 26 SEP 2003

WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

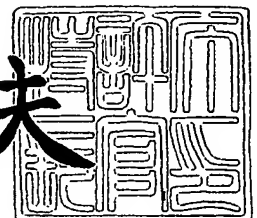
CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

BEST AVAILABLE COPY

2003年 9月11日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 PK021145

【提出日】 平成14年 8月 7日

【あて先】 特許庁長官 太田 信一郎 殿

【国際特許分類】 A61K 35/74

【発明者】

【住所又は居所】 福島県郡山市駅前2丁目403番の10 ロマリンダクリニック内

【氏名】 富永 国比古

【特許出願人】

【住所又は居所】 福島県郡山市駅前2丁目403番の10 ロマリンダクリニック内

【氏名又は名称】 富永 国比古

【特許出願人】

【識別番号】 399055041

【住所又は居所】 静岡県富士宮市北山1498番地の3

【氏名又は名称】 株式会社 物心科学

【代理人】

【識別番号】 100069903

【住所又は居所】 東京都港区新橋4丁目24番11号 中村ビル5階

【弁理士】

【氏名又は名称】 幸田 全弘

【電話番号】 03-3436-3940

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 011763

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0014348

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 腔内洗浄剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液からなること

を特徴とする腔内洗浄剤。

【請求項 2】

複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液をアルコール抽出して得たエキスからなること

を特徴とする腔内洗浄剤。

【請求項 3】

前記アルコール抽出は、
殺菌された豆乳発酵液にアルコールを加え、半年以上の期間を掛けて行なわれるものであること

を特徴とする腔内洗浄剤。

【請求項 4】

前記エキスは、

下記の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が、10分以上の成分を総計で20%以上含有するものであること

を特徴とする請求項 2 又は 3 記載の腔内洗浄剤。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMりん酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度 40℃

【請求項 5】

前記エキスは、

下記の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が、7分以上の成分を総計で25%以上含有するものであること

を特徴とする請求項2又は3記載の腔内洗浄剤。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMりん酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度40℃

【請求項6】

前記エキ스는、

下記の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が、7分以上の成分を総計で25%以上、10分以上の成分を総計で20%以上含有するものであること

を特徴とする請求項2又は3記載の腔内洗浄剤。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMりん酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度40℃

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この発明は、細菌性膣症、クラミジア頸管炎、トリコモナス膣炎、カンジダ膣炎などの膣感染症に罹患した膣内を洗浄するための洗浄剤に関するもので、治療薬としても有効なもので、医療および医薬品技術に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

初潮を迎えた以降の健康な成人女性の膣内には、例えば、デーデルライン杆菌など多数の乳酸杆菌属の菌類が存在し、これらの乳酸杆菌の存在によって、膣内

は正常な細菌均衡が維持され、かつ病原性微生物による生殖器感染が防止されている。

【0003】

この乳酸杆菌類は、腔粘膜から分泌されるグリコーゲンをエネルギー源として利用することで繁殖し、かつ後方からの病原体と競合し、他の細菌による攻撃から腔を防御しているが、近年における多数の抗生物質の開発に伴ない、抗生物質製剤が頻繁に使用されるにともない、腔内に存在する乳酸杆菌類も駆除させられてきている。

【0004】

その結果、感染したバクテロイデス属 (*Bacteroides*)、ペプトストレプトコッカス属 (*Peptostreptococcus*)、ペプトコッカス属 (*Peptococcus*)、モビルンクス・G. バギナリス (*Mobiluncus G. vaginalis*) を初めとする多数の嫌気性細菌が、腔内で繁殖し、それらの細菌類の相互作用で、細菌性膣炎が発症し、また、腔トリコモナス (*T. Vaginalis*) 又はカンジダ属 (*Candida*; 上記の全ての *Candida albicans*) の感染により膣炎が現れる。

【0005】

これら疾患の治療は、主にスルホンアミド類、抗生物質および抗菌剤類が使用されるが、これらの抗生物質類の投与は、発疹、掻痒、局所の発赤、刺激、びらんなどの副作用が心配されるほか、腔に内在する乳酸杆菌類をも死に至らせるものであり、さらには病原性細菌 (例えば、ブドウ球菌属; *Staphylococcus*) のなかには、抗生物質に類に対する耐性を獲得するものがあるため、抗生物質投与により、これらの疾患を治療することも難しくなっている。

【0006】

一方、特開平 11-322621 号公報においては、腔感染症の治療に、死亡したものを補充するという考えからと推測されるが、例えば、ラクトバシルス・カセイ (カセイ菌; *Lactobacillus casei*)、ラクトバシルス・ガスセリ (*Lactobacillus gasseri*)、ラクトバシルス・フェルミンツム (*Lactobacillus fermentum*)、ラクトバシルス・カセイ・シュードプランタルム亜種 (*Lactobacillus casei* subs. *pseudoplanatarum*) およびラクトバシルス・クリスパツス (*Lactob*

acillus crispatus) などの乳酸杆菌類を使用することを提案している。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、抗生物質の乱用、さらには免疫力の低下や性行動の活発化などによって、細菌性膣症、クラミジア頸管炎、トリコモナス膣炎、カンジダ膣炎などに罹患する女性は増加しているが、多くの女性は、これらの罹病により婦人科医を受診することに躊躇いを感じ、症状を悪化させるケースも増えている。

【0008】

発明者はこのような状況を改善するために、従来技術を踏まえ、罹患者が家庭内において、膣内の自浄作用を回復させ、膣内に細菌、真菌、原虫などが侵入することを防止し、進入したものを殺菌することのできる、取り扱いが容易で毒性が無く、より効果の優れた洗浄剤を開発し、罹患者が自己治療できる、すなわち、膣洗浄が自分でできるようにすべく検討を行った。

【0009】

その結果、発明者は、腸内微生物の状態を改善する効果を有するとされ市販されている、乳酸菌の産生ないし分泌すると推定される物質（以下、乳酸菌醗酵液エキスという。）が、上記課題を解決し、細菌性膣症、クラミジア頸管炎、トリコモナス膣炎、カンジダ膣炎などに罹患した女性の膣内の洗浄剤として優れたものであること、更には、それらの膣感染症の治療薬として有効であることを見出して、この発明を完成させたものである。

【0010】

【課題を解決するための手段】

すなわち、この発明の請求項1に記載の発明は、
複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液からなること
を特徴とする膣内洗浄剤である。

【0011】

また、この発明の請求項2に記載の発明は、
複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液をアルコ

ール抽出して得たエキスからなること
を特徴とする腔内洗浄剤である。

【0012】

また、この発明の請求項3に記載の発明は、
複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液を殺菌した後、アルコールを加え、半年以上の期間を掛けてアルコールによる抽出を行なって得られたエキスからなること
を特徴とする腔内洗浄剤である。

【0013】

また、この発明の請求項4に記載の発明は、
複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液をアルコール抽出して得たエキスからなるものであって、
前記エキスが下記の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が、10分以上の成分を総計で20%以上含有するものであること
を特徴とする腔内洗浄剤である。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMりん酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度40℃

【0014】

また、この発明の請求項5に記載の発明は、
複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液をアルコール抽出して得たエキスからなるものであって、
前記エキスが下記の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が、7分以上の成分を総計で25%以上含有するものであること
を特徴とする腔内洗浄剤である。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMりん酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度40℃

【0015】

また、この発明の請求項6に記載の発明は、

複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液をアルコール抽出して得たエキスからなるものであって、

前記エキスが下記の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が、7分以上の成分を総計で25%以上、10分以上の成分を総計で20%以上含有するものであること

を特徴とする腔内洗浄剤である。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMりん酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度40℃

【0016】

【発明の実施の形態】

この発明に係る腔内洗浄剤は、豆乳醗酵液を有効成分とするものであって、豆乳醗酵液としては、複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得られる豆乳発酵液、好ましくは100時間～300時間程度培養して得られる、豆乳醗酵液そのものである。

【0017】

より具体的には、豆乳発酵液エキス以外に種々の挟雑物を含むもの、又は個液分離して得た固体や液体で、豆乳発酵液エキスを含むものが挙げられるが、豆乳発酵液エキスを有効に利用するためには、有機溶媒で抽出されたエキスを有効成分とするものが好ましく、より好ましくは、複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得られる豆乳発酵液をアルコール抽出して得られるエキスを成分とするものである。

【0018】

共棲培養による醗酵で得られる豆乳醗酵液中に存在する、乳酸菌の産生ないし分泌すると推定される物質（以下、豆乳発酵エキスという。）が、人間の健康に優れた効果を奏することは知られており、また、それらを含む市販品も少なからず販売されている。

【0019】

この発明における豆乳醗酵液エキスは、複数の乳酸菌による共棲培養によって豆乳を醗酵させた豆乳醗酵液から得られるもの、特に、その豆乳醗酵液からアルコール抽出により得られるもので、アルコール抽出の条件としては、

- 1) アルコールとしては、食品とされることからエタノールであることが望ましく、豆乳醗酵液に等量程度加えて抽出する。
- 2) 抽出に使用する豆乳醗酵液には、滅菌されたものが用いられ、滅菌方法としては、加熱滅菌や菌体破壊滅菌などの方法が採用される。

のような条件が挙げられる。

【0020】

前記の抽出は、加熱下に行うことも可能であるが、熱による変質を避けるために常温で行うのが好ましく、また、長期に亘る光の影響も避けるために、冷暗所で行うのが好ましい。

【0021】

この抽出を常温下で行うと、抽出の速度が遅いことが予測されるが、豆乳醗酵液から優れたエキスを得るためには、半年以上、好ましくは1年以上という長期間をかけて抽出を行うのが好ましく、それだけの時間をかけることにより優れた豆乳菌醗酵液エキスが得られる。

【0022】

複数の乳酸菌による共棲醗酵によって得られた豆乳醗酵液を、滅菌したのちにアルコールを加え、半年以上の期間をかけてエキスを抽出すると、後述の実施例で明らかにされるように、特定の条件で測定した液体クロマトグラフによる保持時間が10分以上の成分が総計で20%以上、好ましいものは25%以上存在する豆乳醗酵液エキスが得られるもので、また、その成分の種類も増加する。

【0023】

なお、成分に関して、さらに詳細に定義すれば、液体クロマトグラフによる保持時間が7分以上の成分が総計で25%以上、好ましくは30%以上存在する豆乳醗酵液エキス、又は液体クロマトグラフによる保持時間が7分以上の成分が総計で25%以上、10分以上の成分が総計で20%以上の豆乳醗酵液エキス、好ましくはそれぞれ30%以上、25%以上存在する豆乳醗酵液エキスである。

【0024】

この発明の腔内洗浄剤である、豆乳醗酵液又はそのエキスは、そのまま又は希釈して外陰部に塗布することによって、あるいはガーゼなどに沁み込ませ、それを患部に貼付しておくことによって、さらには腔内にスポイトなどを用いて送布し、綿球やタンポンなどを暫く挿入しておくことにより、腔壁を清浄化することができるものである。

【0025】

この発明の豆乳醗酵液又はそのエキスは、健康維持食品として幅広く摂取されているもので、副作用が認められないとともに、塗布量に厳しい制限の課せられるものでなく、自由に使用することが可能であるので、この発明の腔内洗浄剤は毎日でも、隔日でも、数日おきに使用してもよく、それにより、腔内が清浄化され、細菌性膣症、クラミジア頸管炎、トリコモナス膣炎、カンジダ膣炎などの症状が緩和され、あるいは消滅する。

【0026】

【作用】

複数の乳酸菌による共棲培養で豆乳を醗酵させて得られた豆乳醗酵液、特に以上のような構成の豆乳醗酵液エキスについては、成分の同定もある程度行われ、核酸、アミノ酸、ビタミン類などが成分として挙げられているが、未知の状態にあると言えるものである。

【0027】

また、豆乳醗酵液エキスが有している機能についても、腸内微生物の状態を改善し、ホルモンの合成、ビタミンや酵素の合成、コレステロールの代謝、血糖値の調節、血圧の調整などを行うのを助けることなどの働きが知られ、あるいは、

肝炎、慢性関節炎、アトピー性皮膚炎、狭心症、さらには各種の癌に対する抗癌作用など種々の効能が挙げられているが、具体的に薬理効果が認められているものは少ないのが現状で、この発明の奏する効果の作用機序についても現在明らかではない。

【0028】

【実施例】

以下、この発明の腔内洗浄剤を、実施例に基づいてさらに詳細に説明する。

実施例 1

<醗酵液エキスの調製>

下記表 1 に示される、4 種 4 群に組み合わせの乳酸菌と酵母を用意する。

なお、表中 A、B とか 1、2、3、4 は、菌株は異なることを意味している。

【0029】

【表 1】

	(1)	(2)	(3)	(4)
I	<i>B. bulgaricus</i> A	<i>B. acidophilus</i> 1.	<i>Micrococcus lactisacidi</i> 1.	Yeast 1.
II	<i>B. bulgaricus</i> B	<i>B. acidophilus</i> 2.	<i>Micrococcus lactisacidi</i> 2.	Yeast 2.
III	<i>Kornchenbacillus</i> A	<i>B. acidophilus</i> 3.	<i>Micrococcus lactisacidi</i> 3.	Yeast 3.
IV	<i>Kornchenbacillus</i> B	<i>B. acidophilus</i> 4.	<i>Micrococcus lactisacidi</i> 4.	Yeast 4.

【0030】

それぞれの群の乳酸菌を、豆乳を培養基として、温度 20℃ から温度 40℃ に徐々に昇温しながら別個に 48 時間培養した。

48 時間培養したのち、1 つの容器に移し、温度 20℃ から温度 40℃ に徐々に昇温しながら、さらに 96 時間培養した。

培養が完了して得られた豆乳醗酵液を加熱殺菌した後、等量のアルコールを加え、冷暗所に 1 年間保管し抽出を行った。

抽出後の豆乳醗酵液をろ過し、固液分離し、微黄色透明の豆乳醗酵液エキス I を得た。

【0031】

得られた醗酵液エキスを、液体クロマトグラフを用いて、以下の条件で分析し

た結果を表 2 及び図 1 に示す。

液体クロマトグラフの測定条件

カラム : Asahipak GS=220H

移動相 : 100mMリン酸ナトリウム緩衝液

流量 : 1.0/min

カラム温度: 温度 40℃

検出器: 紫外分光光度計

検出波長: 210nm

【0032】

【表 2】

成分	保持時間	面積	高さ	濃度
1	5.194	8974013	71553	37.8998
2	6.815	7031508	73112	29.6960
3	9.382	1118511	19495	4.7238
4	10.521	559947	14058	2.3648
5	12.199	2181670	17105	9.2138
6	14.993	908867	7338	3.8384
7	18.435	445615	3782	1.8820
8	21.474	362632	4422	1.5315
9	23.559	1158857	10852	4.8942
10	26.911	237078	2011	1.0012
11	29.886	358612	2975	1.5145
12	32.622	340970	2516	1.4400
合計		23678272	229218	100.0000

【0033】

＜洗浄効果確認試験＞

膣分泌物の増加や悪臭を訴えて受診してきた19歳から29歳までの女性7名の外来患者に、インフォームドコンセントを得た後、上記で得られた醗酵液エキスを1ccを、膣内を直視しながらスポイトで、膣壁に満遍なく散布、その後高圧殺菌済のめん球を挿入、4時間後に抜去（自分で）した。

膣内洗浄をするに際し、膣内の膣分泌物(vaginal discharge)を採取、クラミジア、トリコモナス、カンジダの検査を施行し、クラミジア、トリコモナス、カ

ンジダがいずれも陰性で、黄色アミン臭の膣分泌物のあるものを臨床的に細菌性膣症と診断し、上記7名の内訳は細菌性膣症5名、クラミジア頸管炎1名、カンジダ膣炎1名であった。

【0034】

各患者における洗浄効果は以下のとおりであった。なお、試験期間は、平成14年3月から4月にかけて行った。

1) 患者 (A. M.) 20歳 細菌性膣症

3月28日 初回洗浄 黄色膣分泌物、臭い多し

3月30日 2回目洗浄 膣分泌物、臭いともやや減少 (初回より2日後)

4月 6日 3回目洗浄 膣分泌物、臭いとも100%改善 (初回より8日後

)

4月 9日 4回目洗浄 膣分泌物、臭いとも100%改善状態が維持

【0035】

2) 患者 (F. Y.) 29歳 細菌性膣症

4月 9日 初回洗浄 黄色膣分泌物、臭い多し

4月11日 2回目洗浄 変化なし (初回より2日後)

4月13日 3回目洗浄 膣分泌物、臭いとも50%改善 (初回より4日後)

4月15日 4回目洗浄 膣分泌物、臭いとも50%改善状態が維持

【0036】

3) 患者 (Y. E.) 19歳 細菌性膣症

4月 9日 初回洗浄 黄色膣分泌物、臭い多し

4月11日 2回目洗浄 膣分泌物、臭い変化なし (初回より2日後)

4月15日 3回目洗浄 膣分泌物30%減少、臭い40%改善

【0037】

4) 患者 (Y. C.) 24歳 細菌性膣症

3月 8日 初回洗浄 黄色膣分泌物、臭い多し

3月12日 2回目洗浄 膣分泌物、臭いともやや減少 (初回より4日後)

3月15日 3回目洗浄 膣分泌物50%、臭い100%改善

3月22日 4回目洗浄 膣分泌物50%、臭い100%改善状態が維持

【0038】

5) 患者 (K. H.) 29 歳 細菌性膣症

3月 5日 初回洗浄 黄色膣分泌物、臭い多し

3月11日 2回目洗浄 膣分泌物、臭いともやや減少 (初回より6日後)

3月14日 3回目洗浄 膣分泌物、臭いさらに改善 (初回より9日後)

3月22日 4回目洗浄 膣分泌物、臭いともに100%改善

【0039】

6) 患者 (M. S.) 21 歳 クラミジア頸管炎

4月 6日 初回洗浄 黄色膣分泌物、臭い多し

4月 8日 2回目洗浄 膣分泌物、臭いともやや減少 (初回より2日後)

4月 9日 3回目洗浄 膣分泌物40%、臭い100%改善

4月12日 4回目洗浄 膣分泌物40%、臭い100%改善状態が維持

【0040】

7) 患者 (S. M.) 27 歳 カンジダ膣炎

3月 8日 初回洗浄 白色膣分泌物多し

3月11日 2回目洗浄 膣分泌物やや減少 (初回より3日後)

3月14日 3回目洗浄 膣分泌物80%減少 (初回より6日後)

4月15日 4回目洗浄 膣分泌物、臭いとも50%改善状態が維持

【0041】

【発明の効果】

これらの臨床結果から明らかなように、この発明の膣内洗浄剤である豆乳醗酵液又はそのエキ스는、細菌性膣症、クラミジア頸管炎およびカンジダ膣炎に対して有効な薬剤 (洗浄剤) で、しかも、その効果は速効性で、投与3日目位から明らかな症状改善を示し、投与しない期間が一週間以上であっても効果を持続するという優れたものである。

【0042】

このような効果は、従来の有効率が60%程度の乳酸菌錠剤や、約50%の有効率で、洗浄剤としての使用時に違和感・不快感のある乳酸菌を含むヨーグルトに比して格別に優れたものである。また、乳酸菌が産生する乳酸などよりも30

日を治療効果判定エンドポイントとした場合、効力において優れ、皮膚表面の改善においても明白な差を有するものである。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

乳酸菌醗酵液エキスの液体クロマトグラフのチャートである。

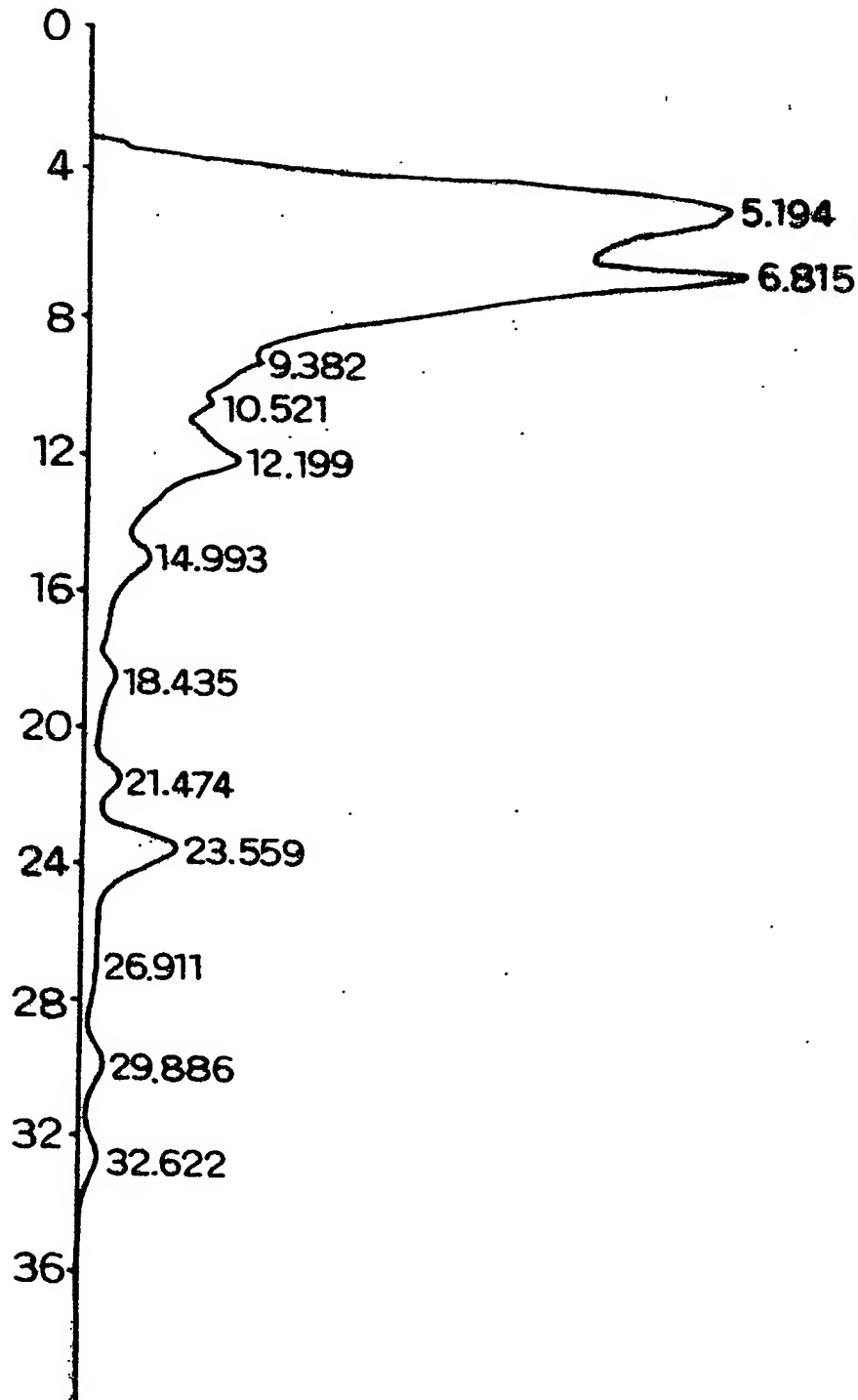
【符号の説明】

なし

【書類名】

図面

【図 1】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 細菌性膣症、クラミジア頸管炎、トリコモナス膣炎、カンジダ膣炎などの膣感染症の罹患者が家庭内において、膣内の自浄作用を回復させ、膣内に細菌、真菌、原虫などが侵入することを防止し、進入したものを殺菌することのできる、取り扱いが容易で毒性が無く、効果の優れた膣内洗浄剤の提供。

【解決手段】 複数の乳酸菌の共棲培養によって、豆乳を発酵させて得た豆乳醗酵液、または、該豆乳醗酵液をアルコール抽出、特に半年以上の期間を掛けて注出して得たエキスを膣内洗浄剤とする。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 2 - 2 3 0 0 3 4

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [3 9 9 0 5 5 0 4 1]

1. 変更年月日 1 9 9 9 年 9 月 8 日
[変更理由] 新規登録
住 所 東京都千代田区五番町 2 番地横山ビル
氏 名 株式会社物心科学生活研究会
2. 変更年月日 2 0 0 1 年 6 月 1 日
[変更理由] 名称変更
住所変更
住 所 静岡県富士宮市北山 1 4 9 8 番地の 3
氏 名 株式会社 物心科学

特願 2002-230034

出願人履歴情報

識別番号

[502286524]

1. 変更年月日

2002年 8月 7日

[変更理由]

新規登録

住 所

福島県郡山市駅前2丁目403番の10 ロマリンダクリニック内

氏 名

富永 国比古

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.